

생쥐에 있어서 “격리 증후군”의 치료연구

장현갑, 정봉교, 임호찬

영남대학교 심리학과

본 연구는 A/J 혈통의 생쥐(MUS MUSCLUS)를 생후 21±1일제 이유한 후 동료동물과 격리시켜 성숙기까지(60±1일)사육한 후, 격리동물의 행동증후군 하나인 공격성(장현갑과 차재호, 1979)을 완화시키는 방법을 알아 본 것이다. 본 연구자들은 이전 연구에서 생쥐를 격리성장시키면 격리증후라는 행동장애—즉 일반활동성 증가, 자극에 대한 민감반응성, 동료동물에 대한 과민공격성, 그리고 학습 수행력의 저조—를 나타낸다고 보고한 바 있다. 이것은 해마-편도체를 손상시킨 동물의 행동장애와 유사하며, 이에 따라 격리성장은 곧 해마-편도체의 기능장애에 기인할 것이라는 가설을 제기하였다(장현갑, 1984). 본 연구는 위의 연구에 근거하여, 편도체-해마 복합체에 증점적으로 작용하는 Benzodiazepine약물 중 대표적인 Diazepam(DZP 1mg/kg)투여에 의한 공격성 완화 여부(실험 I과 II)와 격리동물을 7일간 하루 2시간씩 동료동물과 재합사시켜 공격성을 완화시키려는 실험(실험 III)을 실시하였다. 여기서는 공격성 지표의 하나로 꼬리치기 반응(tail rattling; Gandelman, 1972)을 관찰하였다. 실험 결과는 다음과 같다. 1) 격리성장 동물은 집단동물에 비해 박제동물과 혈맹을 씌운 실험 동물에게 TR반응을 더 많이 보였다. 2) DZP 1mg/kg투여는 격리성장 동물의 TR반응을 낮추는데 효과적이었다. 3) 재합사 절차에서 상대동물이 수동적(마취상태)이었을 때 능동적인 경우(정상동물)보다 더 효과적이다. 이상의 결과는 격리증후 치료에 항불안제인 DZP 1mg/kg가 효과적이며, 장현갑(1984)의 가설을 간접적으로 지지해주는 결과이다. 또한 재합사 방법으로는 상대동물이 위협의 대상이 되지 않는 온순하고 수동적인 경우가 반응을 나타내고 활동적인 정상동물 보다 더 효과적이라는 사실을 보여준다. 이 결과는 동료동물과의 상호작용에 바탕을 둔 Suomi등(1975)의 연구와는 일치되지 않는다. 아울러 격리성장 동물의 공격성은 내부 불안에 의한 과잉 긴장성으로 야기된 것이라는 점도 시사해 주는 결과이다.

어린시절 유기체가 경험한 환경자극은 유기체의 전생을 통해 행동 발달이나 신체발달에 심각한 영향을 초래한다. Harlow와 Harlow(1962)의 연구에 의하면 어린시절 동료와 격리되어 성장한 원숭이가 어미를 상실하

고 자란 경우와 유사하게 성숙 후 심한 행동장애를 보여 주었다고 하였다. 설치류를 대상으로 한 여러 연구들도 동료와 격리된 성장조건이 행동발달이나 신체발달에 심한 장애를 일으킨다는 사실을 밝혔다.

격리사육 조건이 야기시키는 다양한 행동장애 및 신체장애를 격리증후군(isolation syndrome)이라 부른다(Valzelli, 1973a). McKinney, Suomi와 Harlow(1971)와 Sackett(1977)는 원숭이가 보여주는 행동상의 격리증후

본 연구는 1987년도 문교부 자유공모과제 학술연구 조성비에 의하여 이루어 졌다. 이 연구를 수행하는데 협조해 준 영남대학교 심리학과와 강성균과 배충철 군의 도움에 감사한다.

를 인간의 우울증, 정신 분열증, 또는 자폐증의 실험모형으로 간주하였고, Valzelli, Bernasconi와 Gomba (1974)는 생쥐의 격리증후군을 인간의 신경증모형으로 언급했다.

본 연구자(장현갑, 1984a)는 생쥐를 대상으로 격리성장에 의해 일어나는 다양한 행동장애를 관찰하고, 이를 크게 4가지 범주로 나누었다. 즉, 첫째 격리성장 경험은 일반활동성을 증가시키며(장현갑, 1981; Einon & Morgan, 1978b), 둘째 유해한 자극에 대한 반응성을 민감하게 하고(장현갑과 정봉교, 1981), 셋째 동료동물에 대한 과민한 공격성을 야기하며(장현갑 과 차재호, 1979), 넷째 인지적 학습과제에서 수행 저조현상을 일으킨다(장현갑, 1984b).

격리성장에 의한 변화로는 대뇌 신경의 monoamine 전환율(turnover rate)의 저하, 신경원내 단백질 합성과 RNA량의 감소(Valzelli, 1973a), 전체 부신피질 catecholamine에서 NE수준이 높다는 보고(Welch, 1965), 대뇌 catecholamine 대사율이 낮고, Gonadal steroid의 분비량이 높다는 증거(Brain & Benton, 1983) 등이 제시되어 있다. 따라서 이런 신체상의 제반 변화가 격리증후의 바탕이 된다는 것이다(Valzelli, 1974a). 격리군에서 공격성의 증가나(Brain, 1975), 격리군과 동료동물중에서 지배적인 동물경우에 부신의 NE 수준 증가가 과잉공격성의 원인이 된다는 주장들(Hucklebridge, Reid, Benton & Brain, 1976; Benton, Goldsmith, Gamal-El-Din, Brain & Hucklebridge, 1978)은 바로 이런 견해를 대표한다. 또한 장현갑(1984a)은 격리 성장에 의한 제반 행동상의 변화는 변연계(limbic system)중에 특히 해마-편도핵(hippocampal-amigdaloid complex)을 중심으로 하는 뇌부위의 기능 이상과 연관될 것으로 제안했다.

격리 증후가 발생하는 배후과정을 이해하기 위해서는 관찰 가능한 행동증후를 경감시키는 데 유효한 처치의 발견이 필요하다. 그러므로 본 연구에서는 격리 동물의 공격성을 준거로 삼아 이를 완화시키는 실험을 계획하였다. 격리증후를 치료하기 위한 시도에는 생리적 증재 방법인 약물치료와 행동수정방법인 재사육과정이 고려될 수 있다.

만약 격리 증후를 신경 증후로 간주할 수 있다면, 신경증 치료에 가장 널리 사용되는 항정신 약물인 Benzodiazepine계열의 약물 투여가 격리 증후를 완화시킬 것이다. Benzodiazepine계열의 약물 가운데 Chlordiazepoxide(CDP; Librium)와 Diazepam(DZP; Valium)이 임상적으로 흔히 사용된다. Benzodiazepine의 약리 작용은 변연계에 일차적으로 작용하는데 특히 편도-해마복합체에 중점적으로 작용하는 것으로 볼 수 있다(Malick, 1970; Randall & Schalteck, 1968; Stein, 1967; Schmitt, 1967; Horovitz, 1967; Feldman & Quenzer, 1984). 본 연구에서 사용할 약물은 DZP인데, 이 약물이 선택된 주된 이유는 항불안제인 DZP투여가 격리 증후인 공격성을 완화시킬 수 있는 가 하는점과, 또한 격리 증후가 편도-해마 복합체의 기능 이상과 관련될 것이라는 장현갑(1984)의 가설을 부수적으로 검증해 볼 수 있기 때문이다.

한편 사회적 경험 기회를 제공해 주는 재사육 방법이 격리 증후를 완화시킬 수 있다는 증거가 제시되었다. 예컨대 Suomi, Eisele, Grady와 Harlow(1975)는 8개월 동안 격리성장한 원숭이를 정상동물과 함께 사육시켜 우울증 증상을 치료하려고 시도했다. 이들은 재사육 시킬 대상동물(치료자 원숭이)로 정상군에서 놀이 행동을 먼저 시도하는 활동적인 원숭이를 선택했다. 왜냐하면 초기 연구에서 어린 원숭이가 사회적으로 온순한 원숭이가 대상 동물로 된 경우, 격리동물의 행동 증후가 개선되지 않았는데 그 근거를 두었다(Suomi, Harlow & Domek, 1970). 이들은 이런 상황에서 하루 2시간씩 8일간 재합사 시켰더니 정상동물 수준에는 이르지 못했지만 뚜렷한 개선효과를 얻었다.

본 연구의 근본 목적은 격리생쥐의 행동증후가 편도-해마 복합체의 기능 부조에 기인된 것으로서, 신경증의 모형이 될 수 있는가를 알아보고, 격리증후에 따른 행동장애를 개선할 수 있는 방안을 탐색해 보자는 데 있다. 이 목적을 위한 일차적 시도로서 본 연구에서 다음과 같은 문제를 중점적으로 검토했다.

첫째, 격리증후가 편도-해마 복합체의 기능 부조에 기인된 것이라면 이 부위에 중심적으로 작용하는 항정신 약물인 benzodiazepine(Feldman & Quenzer, 1984)

을 적용하면 이 증후가 완화될 것으로 예측된다. 이 문제를 알아보기 위해 benzodiazepine 계열의 약물 가운데 대표적인 약물인 diazepam을 선택하였으며, 격리 증후로는 공격행동의 객관적 지표가 되는 꼬리치기 반응(tail rattling; TR, Beeman, 1947; Gandelman, 1972)의 출현 유무를 측정하였다. 꼬리치기 반응은 냄새맡기와 함께 공격행동의 예비동작으로 간주된다.

둘째, 원숭이에서 나타나는 격리증후가 동료와의 제사육에 의해 양방적 상호작용의 기회를 부여해 줌으로써 개선될 수 있다고 하므로(Mckinny, 1971), 생쥐의 경우도 동료와의 접촉 기회를 부여해 줌으로써, 격리증후가 개선될 수 있을 것으로 예견된다. 이를 위해 양방적 상호작용이 이루어질 수 있는 기회부여와 일방적 상호작용만이 가능한 경우를 부여하고 이 양자의 효과를 상호 비교하였다.

동종의 동물들간에 나타나는 二者적 공격성(숫컷 대 숫컷 짝을 중립장면에 노출)을 객관적으로 측정한다는 것은 이들 사이에 일어나는 상호작용 때문에 방법론상에 어려운 점이 많다. 따라서 본 연구에서는 양자간의 상호작용이 완전 배제된 상황, 즉 자극동물을 박제동물로 했을 때 일어나는 공격성(실험 I)과 부분적으로 접촉이 가능한 상황, 즉 자극동물을 철망으로 씌운 상황에서 일어나는 공격성(실험 II)을 측정하였다. 또한 제사육 효과를 검증하기 위해 장기간에 걸쳐 자유스런 접촉을 허용하는 조건(실험 III)도 설정하였다.

일반방법

피험동물 및 사육조건 조작

A/J혈통의 숫컷 생쥐를 생후 21±1일째 이유하여, 격리군과 집단군으로 무선배정 한 후 성숙기인 이유후 60일경(생후 80일경)에 피험동물로 사용했다. 집단군은 25×25×15cm인 반투명한 플라스틱상자에 3마리씩 집단 사육하였고, 격리군은 21×15×13cm인 상자에 한마리씩 격리하여 사육하였다. 사육기간 동안 물과 음식은 충분히 공급하였고, 사육실 온도는 22±2C를 유지했으며, 자연일몰 주기를 따랐다. 주위는 볼 수 없게 하였지만, 소리나 냄새는 통제하지 않았다.

약물투여량의 결정

약물 투여량을 결정하는 실험은 2회에 걸쳐 행하였다. 1차 실험은 Diazepam 1mg/Kg, 2mg/Kg, 그리고 3mg/Kg를 각 3마리에 복강주사하여 20분 후에 운동실조를 나타내지 않는 용량 즉 1mg/Kg를 실험용량으로 결정하였다. 2차 실험은 격리군 21마리와 집단군 22마리를 대상으로 Open-field 상자에서 활동량을 측정하였다. 여기서 DZP 1mg/Kg는 양집단에서 식염수 투여군보다 활동량을 더 많이 보였다.

TR 반응 측정상황 및 제사육 상자

TR반응의 측정상황은 사육상자가 아닌 15×30cm되는 상자로써 한쪽면은 투명하게 하였다. 바닥은 대패판을 깔아서 사육상자와 같이 하였으며, 가운데는 양측을 나눌 수 있도록 여단이 문을 설치하였다. 제사육 상자도 이와같은 조건이었다.

실험 I : 박제동물에 대한 공격성

방 법

격리군 30마리와 집단군 20마리를 대상으로 본 실험을 행하였다. 여기서는 신체적 접촉에 의한 상호작용의 영향을 배제하기 위해 박제동물을 자극동물로 삼아 이를 피험동물에게 제시하였다. 먼저 공격성 표출지표인 꼬리치기 반응(Tail Rattling; TR)을 검사하기 위해 분리된 칸의 한쪽에는 박제동물을 넣고, 다른 쪽에는 피험동물을 넣어 3분간 적응시켰다(일반적으로 TR반응은 물기반응에 선행되는 위협적인 공격자세로 신체적 접촉없이 꼬리치기만 하는 행동임). 잇달아 가운데 문을 열고 5분 동안에 걸쳐 나타나는 TR반응을 측정하였다. 만약 5분내에 반응을 보이지 않을시에는 실험을 마쳤다. 7일 후에 TR반응을 보인 동물을 DZP 투여군과 식염수 투여군으로 나누어 각기 해당된 약물처치를 했으며, 20분이 경과된 다음 재노출시켜 같은 절차를 반복했다.

결 과

먼저 약물처치전 검사에서 격리군은 30마리 중 60%인 18마리가 박제동물에게 TR반응을 보였으나, 집단군은 20마리 중 한마리도 나타내지 않았는데 이 결과는 유의미한 차이이다($\chi^2=16.24, V=1, P<.005$)(표 1). 따라서 박제동물에 대한 TR반응은 격리성장 동물의 두드러진 행동특징이라 볼 수 있다.

표 1. 약물처치 전후의 검사에서 박제동물에게 TR을 보인 동물의 수

	약물처치전 검사		약물처치후 검사	
	동물수	비 율	DZP	saline
격리군	18/30	60%*	0/10	7/8*
집단군	0/20	0%		

* $P<.005$

또한 TR을 보인 격리군 18마리를 DZP 투여군 10마리, saline 투여군 8마리로 나누어 재노출시킨 결과, DZP 1mg/Kg 투여군은 한마리도 TR을 나타내지 않았으나, saline 투여군은 7마리가 TR반응을 보였는데 이 성적은 유의미한 차이이다($\chi^2=10.87, V=1, P<.005$). 이 결과는 불안수준의 감소가 TR반응을 차단할 수 있음을 보여준다.

실험 II : 철망을 씌운 실제동물에 대한 공격성

방 법

본 실험에는 격리군 26마리와 집단군 23마리를 사용하였다. 실험 II는 실험 I과 기본적으로 동일하지만, 자극동물로 철망을 씌운 실제 동물을 제시하여 제한된 의미에서 상호작용이 이루어지도록 하였다.

결 과

약물처치전 검사에서 격리군은 26마리 중 76.9%인

20마리가 철망으로 씌워진 자극동물에게 TR을 보였지만, 집단군은 23마리 중 39.1%인 9마리가 TR을 보여 유의미한 차이를 나타내었다($\chi^2=7.22, V=1, P<.01$)(표 2). 자극대상을 바꾼 이 실험의 결과에서도 TR반응이 격리성장동물의 두드러진 행동특징이라는 실험 I의 결과와 일치한다.

표 2. 약물처치 전후 검사에서 자극동물에게 TR을 보인 동물의 수

	약물처치전 검사		약물처치후 검사	
	동물수	비 율	DZP	saline
격리군	20/26	76.9%*	0/10	10/10**
집단군	9/23	39.1%	0/5	0/4

* $P<.01, **P<.005$

TR반응을 보인 동물 중 격리군 20마리 가운데 DZP 투여군 10마리, 식염수 투여군 10마리로 나누어 약물처치후 검사를 한 결과 각각 0%, 100%의 TR반응이 나타나 유의한 차이를 보인다($\chi^2=16.20; V=1; P<.005$). 집단군도 각각 5마리와 4마리로 나누어 실시했지만 두 집단 모두 TR반응이 나타나지 않았다. 이 경우에도 DZP가 TR반응을 효과적으로 차단하였다.

실험 III : 재사육 효과

방 법

격리동물의 공격성을 차단시키기 위한 절차로써, 격리-정상동물 짝, 격리-마취동물 짝, 그리고 통제군(격리성장한 동물로써 대상동물과 짝짓지 않고 재사육 상자에서 한마리씩 처치군과 같은 시간 노출만 시킴)으로 나누어 각 처치군에 8마리씩 배정하여, 하루 2시간씩 7일간 한쪽 벽면이 투명한 상자에서 합사시켰다. 이때 합사과정 동안 일어나는 상호작용행동 가운데 격리동물에 의해 유도되는 물기반응(biting), 신체적 접촉핟수, 그리고 TR반응의 핟수를 기록하였다. 합사기간이 끝난 후, 8일째에 실험 II와 같은 상황에 노출시켜 TR반응을 검사했다.

결 과

7일간 재사육 과정 동안 각각의 짝에서 나타나는 상호작용의 양상은 유의미한 차이를 보였다. 즉 순수한 공격행동인 물기반응은 집단간($F=17.58, df=1/14, p < .01$)과 7일간의 합사기간 효과($F=8.39, df=6/96, p < .01$)가 유의미한 차를 보였다(그림 1).

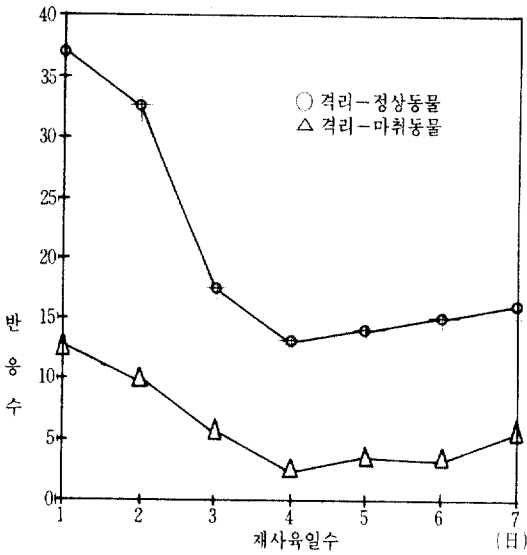


그림 1. 재사육과정동안 격리-정상동물 짝과 격리-마취동물 짝이 나타낸 싸움(물어뜯기) 반응수

상대동물을 탐색하는 행동으로써 상대동물에게 다가 가 신체적 접촉을 하는 행동인 접촉 반응수(격리동물이 접근)도 집단간($F=19.42, df=1/14, p < .01$)과 집단내의 합사기간 효과($F=4.69, df=1/96, p < .01$)에서 유의미하였다(그림 2).

재사육 과정 중에 TR반응에서도 집단간 ($F=4.96, df=1/14, p < .01$)과 집단내의 합사과정 동안에서 유의미한 차이($p=3.55, df=6/96, p < .01$)를 보여주었다(그림 3). 이상의 결과는 격리동물이 합사과정동안 상대동물이 마취되어 반응성이 없는 짝보다는 활동적인 정상동물에게 더 높은 공격행동을 나타내며, 합사기간이 경과함에 따라 공격행동이 감소되는 반면에, 단순한 신체적 접촉은 증가하고 있음을 보여준다.

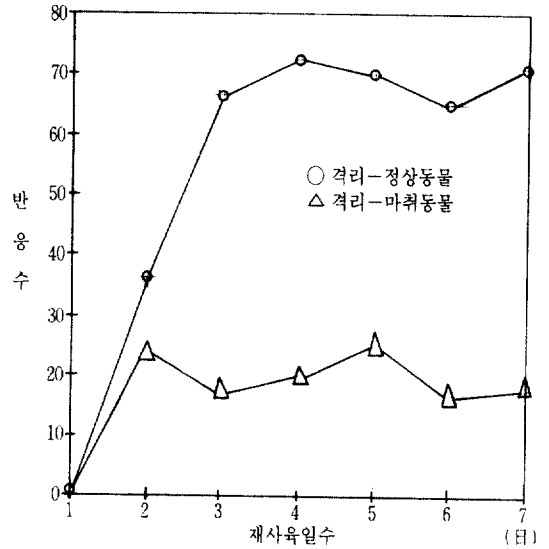


그림 2. 재사육과정동안 격리-정상동물 짝과 격리-마취동물 짝이 나타낸 싸움(물어뜯기) 반응수

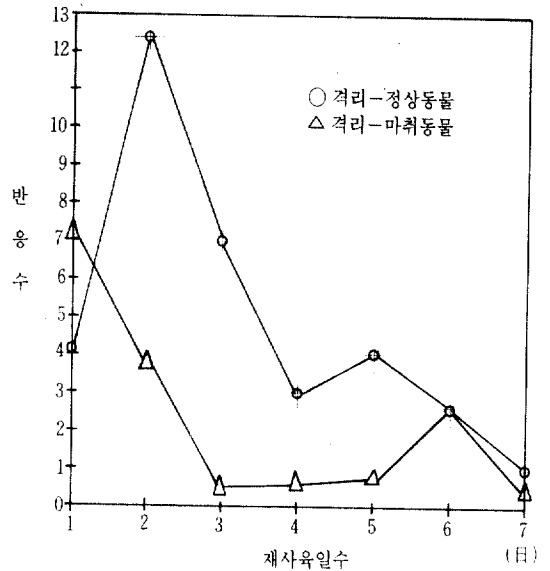


그림 3. 재사육과정동안 격리-정상동물 짝과 격리-마취동물 짝이 나타낸 TR반응수

표 3은 격리-정상동물 짝, 격리-마취동물 짝, 그리고 통제군에 각각 8마리씩 배정하여 재사육 한 다음, 철망 을 씌운 동물에 대한 TR반응을 측정된 결과가 제시되

어 있다. 이 결과는 통계적 경향성만 보였을 뿐 유의미한 차이는 보여주지 못했다($\chi^2=5.24, V=2, P<.10$). 그러나 격리-정상동물 짝과 격리-마취동물 짝간의 비교에서는 마취동물과 합사된 격리동물에서 뚜렷한 공격성 감소를 보였다($\chi^2=4.65, V=1, P<.05$).

표 3. 7일간 재사육과정 후에 철망속의 동물에게 TR을 보인 동물수

짝	격리-정상동물	격리-마취동물	통제군
TR반응동물	5/8	0/8	4/8

논 의

본 실험의 결과에 의하면, 첫째 사전검사 절차에서 격리동물이 집단동물보다 실험 I, II에서 모두 높은 TR반응을 보인다. 이 결과는 격리동물에서 공격성이 높다는 선행연구 결과들과 일치한다. 또한 실험 I의 자극동물인 박제동물에 대해, 격리동물은 TR반응을 보인 반면, 집단동물은 TR반응을 나타내지 않았다. 이것은 격리동물의 과민한 정서성에 의해 공격성이 초래된 결과(장현갑, 1984a)로 해석될 수 있을 것이다. 실험 II에서 철망을 씌운 실제동물 경우에도, 격리동물은 76.9%, 집단동물은 39.1%로 격리동물이 집단동물에 비해 TR반응을 유의하게 많이 보였다. 이 결과도 실험 I과 같은 맥락에서 해석될 수 있을 것으로 보인다. 둘째, 약물투여 검사에서 DZP 1mg/kg를 투여한 경우 TR반응을 전적으로 보이지 않았다. 격리성장에 의한 공격성 억압에 대한 DZP의 유효용량은 연구자에 따라 매우 다르다. 즉 Davanzo 등(1966)과 Valzelli(1973)의 연구에선 7.5-15mg/kg, Hofmeister와 Wuttke(1969)의 연구에선 33mg/kg, 그리고 Sofia(1969)의 경우는 11.1mg/kg이라고 보고 했다. 본 실험에서 TR반응(Gandelman, 1972)과 실제 공격행동간에 어떠한 생리적 과정상에 차이가 있는지는 아직 밝혀지지 않았다. 셋째, 재사육과정에서, 격리-정상동물 짝과 격리-마취동물 짝을 7일간 합사시켰는데, 상호작용이 주어진 격리-정상동물 짝에서 공격행동이 유의미하게 많았다(그

림 1과 3). 또 두 집단 모두 합사일수에 따라 점차 공격행동이 유의미한 감소를 보였다(그림 1과 3). 그러나 재사육 후 TR반응 측정에서 격리-마취동물 짝에 노출되었던 피험동물에서만 유의미하게 감소되는 결과를 보였다(표 3). 이 결과는 상대동물에게 일방적으로 공격행동을 취할 수 있었던 격리동물이 공격성 완화에 더 효과적이라는 것을 시사한다. 이것은 격리원숭이를 대상으로 한 연구에서 상대동물이 사회적으로 활동적일때 효과가 있었다는 결과(Suomi et al., 1970)나 재사육 과정에서 다른 개체와의 상호작용이 더 효과적이라는 주장(Cairns, 1979)과는 상반되는 결과이다.

Corrodi 등(1967a)은 DZP가 NE와 DA의 전달체계에 작용하여 신경활동을 낮춘 것이 공격행동을 억압하는 기제라고 해석하였다. Lippa 등(1979)은 DZP와 CDP가 갈등조건하에서 전기충격을 받으면서도 보상행동을 취하는 반응을 증가시킨다고 하였으며, Davis 등(1981)은 DZP가 Gellar식의 갈등상황에서 처벌에 의해 억압되었던 행동을 해발시켜 반응을 증가시켰다고 보고했다. 이런 결과들은 곧 DZP나 CDP가 갈등상황에서 불안함을 낮추는데 효과적이란 사실을 시사한다.

한편 Valzelli와 Bernasconi(1979)는 공격적인 생쥐는 serotonin의 대사율이 낮고, 유전적으로 온순한 생쥐는 serotonin대사율에 별다른 변화가 없다는 사실을 발견하고, 격리동물에서 공격성이 증가하는 것은 serotonin의 대사저하와 관련있는 것이라고 시사하였다. 그러나 Miczeck과 Winslow(1987)는 공격성의 증가는 DA와 NE의 작용과 관련있고, 감소는 5-HT와 관련있다고 하였다. 또한 Fuxe 등(1975)은 benzodiazepine은 NE에 대해 억제효과가 있다고 했으며 Taylor와 Laverty(1973)는 Benzodiazepine이 NE의 대사를 차단한다고 하였다. 나아가 최근 Skolnick 등(1985)은 DZP 4mg/kg가 격리성장에 의한 과민공격성을 낮추는데 효과가 있는데, 이는 이 약물이 뇌 중추의 Benzodiazepine 수용기에 작용한 결과라고 주장하였다.

상기의 결과로 볼 때, 격리동물에서 TR반응을 많이 보인 것은 곧 외부자극(박제동물이나 실제동물)에 대해 불안을 많이 나타낸 여파로 볼 수 있으며, DZP투여로 TR반응이 사라진 것은 항불안 작용으로 설명될 수 있

을 것 같다. 그리고 DZP의 약리작용으로 볼 때, 아민제열의 대사과정에 영향을 미친 것으로 간주되며 특히 NE에 대해 억제작용을 한 결과로 해석될 수 있을 것이다.

Wilson(1985)은 해마의 기능을 경험에 의해 가장 많이 변화하는 부위이고 새로운 환경에 직면했을 때는 신체운동기능 즉 체성운동과 내장운동을 지배한다고 하였다. 저자들은 격리성장 경험이 스트레스성 위궤양 발생에 억제 작용을 한다고 보고한 바 있으며(장현갑, 정봉교과 임호찬, 1988), 이것은 격리성장에 의한 해마의 기능변조에 대한 간접적인 증거가 될 수 있는 것으로 보여진다. 또한 해마와 편도핵에 아민제열의 신경전달체가 있다는 사실도 밝혀져(Elliott et al, 1977)있기 때문에, 이 부위의 아민전달 체계가 성장경험에 의해 어떻게 변화되는 지를 규명할 필요가 있다. 현재의 결과로써는 DZP의 중심작용 부위가 편도-해마복합체라는 결과(Feldman & Quenzer, 1984)와 DZP 투여에 의한 공격성억제 효과만으로서 격리성장 경험에 의한 행동증후를 규명하는데 간접적인 설명은 될 수 있을 것이다. 그러나, 격리성장 경험에 의해 야기되는 공격행동이 해마-편도 복합체에서 아민제열 신경전달물질의 기능부조에 기인될 수 있다는 명확한 증거는 없기 때문에, 이런 견해는 아직 잠정적인 데 불과하다.

격리성장 동물의 제반행동 특징중 과잉 공격성이 인간의 공격성을 연구하는 실험적 모델이 될 수 있다는 주장에 대해 많은 논쟁이 제시되고 있지만(Miczek and Winslow, 1987). 격리동물의 공격행동을 인간 공격성의 모델보다는, 오히려 전반적인 정서장애의 모델로 보는 것이 더욱 타당하다는 주장도 있다(Garattini and Valzelli, 1981). 앞으로의 연구에서는 지금까지 밝혀진 항정신성약물의 작용기제를 바탕으로, 격리성장 경험에 의해 야기되는 신경전달 물질의 기능변조와 대뇌신경계의 조직학적 변화를 연관지워 연구할 필요가 있다고 사려된다.

참고문헌

- 장현갑(1984a). 격리성장과 행동장애. 영대 출판부.
- 장현갑(1984b). 고립성장한 생쥐의 행동 특성. 서울대학교 심리학과, 심리학의 연구 문제, 1, 27-54.
- 장현갑(1981). 생쥐에 있어서 사회적 고립성장이 성숙후의 일반활동에 미치는 영향. 소암 이동식선생회 감기념논문집, 도와 인간과학.
- 장현갑, 정봉교(1981). A/J혈통 생쥐에 있어서 사회적 고립성장이 성숙후의 정서반응성과 전기충격에 대한 민감성에 미치는 영향. 고려대학교 행동과학연구소, 행동과학연구, 6, 87-96.
- 장현갑, 차재호(1979). 생쥐에 있어서 사회적 고립성장이 성숙후의 정서행동과 사회행동에 미치는 영향. 한국심리학회지, 2, 149-158.
- 장현갑, 정봉교, 임호찬(1988). 격리성장경험이 스트레스성 위궤양에 미치는 영향. 사회심리학연구, 4, 183-196.
- Beeman, E. A.(1947). The effect of male hormone on aggressive behavior in mice. *physiological Zoology*, 20, 373-405.
- Benton, D., Goldsmith, J. F., Gamal-El-Din, L., Brain, P. F., & Hucklebridge, F. H.(1978). Adrenal activity in isolated mice and different social status. *Physiology and Behavior*, 20, 459-464.
- Brain, P. F.(1975). What does individual housing mean to a mouse. *Life Science*, 16, 187-200.
- Brain, P. F., & Benton, D.(1983). Condition of housing, hormones, and aggressive behavior. In Savare(ed.), *Hormones and aggressive behavior*. NY: Plenum.
- Cairns, R. B.(1979). *Social development: The origins and plasticity of interchanges*. Freeman and Company.
- Corrodi, H., Fuxe, K., & Hokfelt, T.(1967a). The effect of some psychoactive drugs on central monoamine neurons. *Pharmacology*, 1, 363-368.
- Davanzo, J. P., Daugherty, M., Ruckart, R., & Kang, L.(1966). Pharmacological and biochemical studies in isolation-induced fighting mice. *Psychopharmacologia*, 9, 210-219.
- Davis, L. G., McIntosh, H., & Relcer, D.(1981). An endogenous ligand to the benzodiazepine receptor: preliminary evaluation of its bioactivity. *Pharmacol.*

- Biochem. Beh.*, 14, 839-844.
- Einon, K., & Morgan, M. J.(1978b). Early isolation produces enduring hyperactivity in rat But no effect upon spontaneous alteration. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 30, 151-156.
- Elliott, G. R., Edelman, A. M., Renson, J. F., & Berger, P. A.(1977). Indoleamines and other neuroregulators. In J. D. Barchas, P. A. Berger, R. D. Ciccaranello and G. R. Elliott(Eds.), *Psychopharmacology: From Theory to Practice*. Oxford Univ. Press, 33-50.
- Feldman, R. S., & Quenzer, L. F.(1984). *Fundamentals of neuropsychopharmacology*. Sunderland, Massachusetts.
- Fuxe, K., Agnati, L. F., Bolme, P., Hokfelt, T., Lidbrink, P., Ljungdahl, A., Perez de la Mora, M., & Orgren, S.(1975). The possible involvement of GABA mechanisms in the action of benzodiazepines on central catecholamine neurons. In E. Costa and P. Greengard(Eds.), *Mechanisms of Action of Benzodiazepines*. Raven Press, New York.
- Gandelman, R.(1972). Mice: Postpartum aggression elicited by the presence of an intruder. *Hormones and Behavior*, 3, 23-28.
- Garattini, S. & Valzelli, L.(1981). Is the isolated animal a possible model for phobia and anxiety? *Progressive Neuropsychopharmacology*, 5, 159-165.
- Harlow, H. F., & Harlow, M. K.(1962). Social deprivation in monkeys. *Scientific American*, 207, 136-146.
- Hoffmeister, F., & Wuttke, W.(1969). On the actions of psychotropic drugs on the attack and aggressive-defensive behaviour of mice and cats. Garattini, S., & Sigg, E. B.(eds.), *Aggressive Behaviour*. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 273-280.
- Horovitz, Z. P.(1967). *The amygdala and depression*. In Garatini, S., & Dulces, M. N. G.(eds.), *Excerpta Medica*, Amsterdam, 121-129.
- Hucklebridge, F. H., Reid, A., Benton, D., & Brain, P. F.(1976). A comparison of the levels of adrenal catecholamines and aggressive in isolated, dominant and subordinate mice. *IRCS Medical Science*, 4, 154.
- Lippa, A. S., Critchett, D., Sano, M. C., Klepner, C. A., Greenblatt, E. N., Coupet, J., & Beer, B.(1979). Benzodiazepine receptors: Cellular and behavioral characteristics. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 10, 831-843.
- Malick, J. B.(1970). Effects of selected drugs on stimulus-bound emotional behavior elicited by hypothalamic stimulation in the cat. *Arch Intern Pharmacodyn*, 186, 137-141.
- Mckinney, W. T., Soumi, S. t., & Harlow, H. F.(1971). Depression in primates. *American Journal of Psychiatry*, 127, 1313-1320.
- Miczek, K. A., & Winslow, J. T.(1987). Psychopharmacological research on aggressive behavior. In A. J. Greenshaw and C. T. Dourish(Eds.), *Experimental Psychopharmacology*, Humana Press, New Jersey, 27-43.
- Randall, L. O., & Schalteck, W.(1968). Pharmacological activity of certain benzodiazepines. In Efron, D. H.(Ed.), *Psychopharmacology: A Review of Progress 1957-1967*, U. S. Government, Washington, 153-184.
- Sackett, G. P.(1977). Early experience: Nonhuman primates studies. In Wolman, B. B.(Ed.), *International encyclopaediae of psychiatry, Psychology, Psychoanalysis & Neurology*, vol. 4, New York: Aesculapius Publishers Inc.
- Schmitt, H.(1967). Selective action of antidepressant drugs on same rhinencephalic and related structures. In Garattini, S., and Dukes, M. N. G.(Eds.), *Excerpta Medica*, Amsterdam, 104-115.
- Skolnick, P., Reed, G. F., & Paul, S. M.(1985). Benzodiazepine-receptor mediated inhibition of isolation-induced aggression in mice. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 23, 17-20.
- Sofia, R. D.(1969). Effects of centrally active drugs on four models of experimentally induced aggression in

- rodents. *Life Science*, 8, 705-716.
- Stein, L.(1967). Psychopharmacological substrates of mental depression. In Garattini, S., and Dukes, M. N. G.(Eds.), *Excerpta Medica*, Amsterdam, 130-140.
- Suomi, S. J., Eisele, C. J., Grady, S. A., & Harlow, H. F.(1975). Depression in adult. *Journal of Abnormal Psychology*, 84, 576-578.
- Suomi, S. J., Harlow, H. F., & Domek, C. J.(1970). Effects of repetitive infant-infant separation of young monkeys. *Journal of Abnormal Psychology*, 76, 161-172.
- Taylor, K. M., & Laverty, R.(1973). The interaction of chlordiazepoxide, diazepam, and nitrazepam with catecholamines and histamine in regions of the rat brain. In S. Garattini, E. Mussini and L. O. Randall(Eds.), *The Benzodiazepines*. Raven Press, New York, 191-202.
- Valzelli, L.(1973b). Activity of benzodiazepines on aggressive behavior in rats and mice. Garattini, S., Mussini, E., and Randall, L. O.(Eds.), *The Benzodiazepines*. Raven Press, New York, 405-417.
- Valzelli, L.(1973a). The "Isolation Syndrome" in mice. *Psychopharmacologia*, 31, 305-320.
- Valzelli, L., Bernasconi, S., & Gomba, P.(1974a). Effect of isolation on some behavioral characteristics in three strains of mice. *Biological Psychiatry*, 9, 329-334.
- Valzelli, L., & Bernasconi, S.(1979). Aggressiveness by isolation and brain serotonin turnover changes in different strains of mice. *Neuropsychobiology*, 5, 129-135.
- Welch, B. L.(1965). *Psychophysiological response to the mean level of environmental stimulation: A theory of environmental integration*. In medical aspects of the stress in the military climate. Washington, D. C. U. S. Government.
- Wilson, M. M.(1985). Hippocampal inhibition of the pituitary-adrenocortical response to stress. In S. R. Burchfield(Ed), *Stress-Psychological and Physiological Interactions, Hemisphere P. C.*, 163-183.

원고 초본 접수: 1988. 10. 7

최종 수정본 접수: 1988. 12. 6

A Treatment Study on the "Isolation Syndrome" in the Mice.

Hyoun-Kab Chang, Bong-Kyo Chung and Ho-Chan Lim

Yeung Nam University

The purpose of this study was to investigate the effective methods for the treatments of aggressive behavior induced by isolated-rearing. A/J Strain male mice (*Mus Musculus*) was reared individually after weaning (21 ± 1 days) to the adult (60 ± 1 days). The author (Chang, 1984) reported that the isolation syndroms exhibited after isolated-rearing-the increasing of general activity, the hyper-aggression to the peer animals, hyper-sensitivity to the noxious stimuli, and the performance deficit in the learning tasks. Those characteristics were similar to the animal's behavior disorders following hippocampus or amygdaloid lesions. Thus, a hypothesis was proposed that isolated-rearing bring up the disfunctions of the a mygdaloid-hippocampal complex (Chang, 1984). Based on the hypothesis, there were adopted, for the amelioration of aggression, diazepam (DZP 1mg/kg)-the mainly activated in the amygdaloid hippocampal complex-treatment (EXP I and II) and rehousing procedure-2hrs per day for 7 days. Aggressive behavior was estimated to tail rattling response (Gandelman, 1972). The major findings were as follows : 1) Isolated animals revealed higher TR response to the stuffed animal and the peer surrounded by a wire screen than the controls. 2) The treatment of DZP 1mg/kg is effective to reduce isolated animals' TR responses. 3) In the rehousing procedures, the passive opponents (anethesized) were more effective than the active's (normal peer). According to the results of this study, it was concluded this the antianxiety drug, DZP 1mg/kg was effective to reduce the aggressiveness induced isolated-rearing and that the unresponse opponents was effective in the course of rehousing. This result disagrees with Suomi et als (1975) study having emphasised social interaction. It was also suggested that the aggressiveness of the isolated should be elicited by the internal anxiety due to hypersensitivity.